Aus der Anatomischen Anstalt der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Direktor : Prof. Dr. Dr. H. Stieve

Über den Bau der menschlichen Plazentazotten bei einem Keimling von 2,58 mm Scheitelsteißlänge

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Kurt Beling
approb. Zahnarzt, Berlin-Steglitz

1935

Buchdruckerei Beyer & Hausknecht K.-G., Bielefeld

Referent: Professor Dr. Dr. Stieve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Über den feineren Bau der menschlichen Plazenta sind wir trotz der vielen Untersuchungen, die sich im Laufe der Jahre mit der schwangeren Uterusschleimhaut beschäftigt haben, noch recht wenig unterrichtet. Wir können uns nur in großen Zügen ihre Entwicklung erklären und vermögen auch nur das Verhalten der Gewebsarten und Blutgefäße, die die Zotten aufbauen und durchziehen, genauer zu erkennen.

Über den gröberen Bau der Plazentazotten wissen wir aber bis heute noch recht wenig. Unsere bisherigen Kenntnisse stützen sich ausschließlich auf die Untersuchungen von Eternod (1909) und Emilie Lazich (1913).

Diese hat ein Modell eines Stückes des Chorions eines Abortiveies von 26,5:22:14,5 mm Durchmesser mit 3—4 mm langen Zotten angefertigt. Dabei konnte schon damals gezeigt werden, daß die Zottenform der jungen Eier eine wesentlich andere ist, als später und besonders in der reifen Plazenta.

Ursprünglich entstehen an der Oberfläche des Eies sehr viele Zotten. So errechneten P. Meyer (1924) bei einem Ei mit 0,4 mm langem Embryonalschild 411, Boerner-Patzelt und Schwarzacker (1923) 430 Zotten.

Aber schon 1926 konnte Stieve bei einem 0,56 mm langen Keimling „Hugo" durch Rekonstruktion zeigen, daß diese Zahlen sehr unsicher sind. Er konnte feststellen, daß bei dem von ihm untersuchten Ei als bisher wohl einzig einwandfreie Zahl 942 Zotten von der Membrana chorii abgehen.

Schon damals wies Stieve darauf hin, daß diese Zotten zum größten Teil ganz andere Formen zeigen, als man dies nach den Beobachtungen im Schnitt erwartet hatte. Vor allem fiel ihm auf, daß einige der Zotten bei diesem jungen Ei nicht selbständig bleiben, sondern mehr oder weniger weit von der Membrana chorii entfernt untereinander in Verbindung stehen.

Wie schon Eternod beschreibt und abbildet, sind bei den jungen Eiern die meisten Zotten mit ihren Enden fixiert. Diese Zotten entstehen bekanntlich aus der Membrana chorii und wachsen als einzelne selbständige Zotten zunächst in die Embryotrophe hinein. Sie erheben sich anfangs im ganzen Umfange der Fruchtblase, verbreitern sich rasch sehr erheblich und besitzen deshalb größtenteils knopf- oder pilzförmige Gestalt. Viele teilen sich in sekundäre Zotten, die, seltener die Hauptstämme selbst, wieder als einzelne selbständige Zotten in die Trophoblastschale, in welche das Mesoderm eindringt, übergehen. Durch diese hängt die Mehrzahl der Zotten an ihren Enden mit seitlichen Ausläufern vielfach zusammen und treten so durch sie mit dem mütterlichen Gewebe in Verbindung.

Somit kann man fast alle Zotten als Haftzotten bezeichnen und von häufigen Zottenanastomosen sprechen. Sie wurden zuerst von Langhans (1870) beschrieben. Aus der von Langhans (1870) gemachten Bemerkung, nämlich, daß man an dicken Schnitten sehen kann, daß „wenigstens ein Teil derselben von einer Zotte auf die andere übergeht, also eine Verbindung unter einzelnen Teilen der Plazenta foetalis selbst herstellt", geht eindeutig hervor, daß er schon damals Zottenanastomosen beobachtet hat.

Auch Strahl und Beneke (1910)) sind wohl derselben Ansicht, wenn sie von „vermutlich anastomosierenden Zöttchen" reden.

Freie Zotten sind in diesem frühen Entwicklungsstadium nur in sehr spärlicher Zahl und nur als kurze Ausläufer, aber doch sicher vorhanden.

Weiterhin konnte Stieve (1926) durch schon oben erwähnte Rekonstruktion des 0,56 mm langen Keimlings „Hugo" feststellen, daß in diesem frühen Entwicklungsstadium ausschließlich Haftzotten vorhanden sind und häufig beobachten, daß zwei Zotten, weit entfernt von der Trophoblastschale, durch ihr Synzytium verbunden sind. An einer Stelle konnte er einwandfrei nachweisen, daß innerhalb einer solchen Verbindung das Zottengrundgewebe von einer Zotte in die andere übergeht, daß es sich hier also um eine Zottenbrücke handelt, die dadurch entstanden ist, daß zwei ursprünglich selbständige Zotten sich miteinander vereinigt haben.

Solche echten Zottenanastomosen mit Verbindung des mesodermalen Kernes hatte neben Lazich (1913) auch schon Grosser (1922) bei dem Ei Sch_3 erwähnt, aber ihnen größere Beachtung nicht beigelegt.

Unsere bisherige Anschauung über den Bau der Zotten nimmt also an, daß an der Oberfläche der jüngsten Eier nur eine Art von Zotten entsteht, die Zottenstämme, die mehr oder weniger stark verzweigt und gewunden von der Chorionplatte bis zur Trophoblastschale ziehen und durch sie, später unmittelbar, mit dem mütterlichen Gewebe in Verbindung stehen.

Diese Zottenstämme bilden bis zum Ende der Schwangerschaft die Grundlage der Plazenta. Sie verankern sich, nachdem die Trophoblastschale verschwunden ist, mehr oder weniger fest in der Decidua und bilden so die Haftzotten. Diese Zottenstämme wachsen im Bereiche des Chorion frondosum schneller und stärker als im Bereiche des Chorion laeve, da ja unter der Decidua capsularis die Blutversorgung infolge des Druckes des ständig wachsenden Eies immer schlechter wird und die Zotten deshalb nach und nach zugrunde gehen. Im Gegensatz dazu werden die Zotten im Bereiche des Chorion frondosum immer besser vom mütterlichen Blut umspült, je weiter sie in die Decidua basalis vordringen. Sie werden also besser ernährt, werden immer stärker und verästeln sich dabei entsprechend.

Die jungen Zotten sind zuerst meist plump, in ihrem Durchmesser wechselnd und peripher oft stark verdickt. Man unterscheidet bei den jungen Zotten zwei Haupttypen: Die von Lazich als typisch aufgefaßten strauchförmig verästelten Zottenbüsche mit zahlreichen fast parallel gelagerten Stämmchen, und die von ihr nicht beschriebenen, aber sicher

schon bei jungen Eiern des hämotrophischen Stadiums vorkommenden, mehr baumartig verzweigten, die mit einem einfachen Stamm vom Chorion abgehen.

Minot (1904) schildert die Zotten in der 12. Woche als dicke Stämme mit kolbenförmigen, am Abgang oft eingeschnürten Ästen, die im allgemeinen unter spitzem Winkel aus den Stämmen hervorgehen und dicker als die Stämme selbst sein können.

Im 5. Monat sollen diese Unregelmäßigkeiten und Verdickungen zwar noch vorhanden, aber weniger stark ausgeprägt sein als früher; die Äste zweigen gewöhnlich in diesem Zeitpunkt rechtwinklig von den Stämmen ab, es finden sich jetzt zahlreiche freie Endigungen. Das Mißverhältnis im Durchmesser von Stamm und Ästen ist weniger stark ausgeprägt, die Äste sind an den Teilungsstellen weniger eingeschnürt.

Am Ende der Schwangerschaft sind die Äste der Zotten lang und schmal, stehen weniger dicht und sollen auch jetzt viel weniger sekundäre Verästelungen zeigen. Sie zeichnen sich aus durch knopfförmige Vorsprünge, die den Eindruck von Ästen machen, die am Anfang ihrer Entwicklung stehen geblieben sind. An der Oberfläche des Synzytiums finden sich jetzt zahlreiche, unregelmäßige, vielkernige Flecke oder Sprossen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Proliferationsknoten oder -inseln erweisen.

Grosser (1927) betont, daß in der reifenden Plazenta sich allmählich sowohl größtenteils die trophoblastischen Verbindungen, als auch die epithelialen Zottenanastomosen lösen, soweit sie nicht durch Zellinseln, Fibrinoidknoten und Synzytiumbrücken hergestellt werden, um schließlich in der reifen Plazenta zum größten Teil gänzlich zu verschwinden.

Zusammenfassend soll also nach der bisherigen Anschauung über den Bau der Plazenta eine bestimmte Anzahl von Zotten selbständig aus der Membrana chorii entstehen. Vom 2. Monat ab sollen keine neuen Zotten mehr gebildet werden. Aus ihnen, den wohl mit dem Abschluß des histiotrophischen Stadiums endgültig angelegten Zotten, entwickeln sich nun fortwährend neue Zottenäste, die, soweit sie nicht mit dem mütterlichen Gewebe in Verbindung treten und zu Haftzotten werden, frei im intervillösen Raum als freie oder Resorptionszotten endigen. Diese stehen in keiner Verbindung mit dem mütterlichen Gewebe oder anderen Zotten.

Auf dieser Vorstellung von einzelnen, reich verzweigten, selbständigen Zottenbäumen, deren Zottenstämme entsprechend dem Wachstum der Chorionplatte dann zwangsläufig immer weiter auseinanderrücken, beruhen auch die von Bumm (1902) und Doederlein (1915) bis heute in ihren grundlegenden Lehrbüchern allgemein anerkannten Darstellungen.

Wenn nun, wie schon oben erwähnt, verschiedentlich von einigen Forschern Zottenanastomosen beobachtet wurden, so geschah das nur, ohne deren Vorkommen und Verhalten in genügendem Maße untersucht und geprüft zu haben.

Die Tatsache, daß es schon 1926 Stieve gelungen ist, bei seinen eingehenden Untersuchungen über den feineren Bau der menschlichen Plazenta eine Stelle nachzuweisen, an der eine echte Verbindung zweier selbständiger Zotten auftrat, hat ihm gezeigt, daß die zur Zeit allgemein geltende Anschauung vom Bau der Plazentazotten nicht richtig sein kann und ihm den Anlaß zu neuen grundlegenden Beobachtungen gegeben. Dabei erkannte er im Verlaufe seiner Untersuchungen sehr bald, daß ein genauerer Einblick in den feineren Aufbau der menschlichen Plazenta nur möglich war, wenn sie nicht nur an Einzelschnitten untersucht, sondern im Ganzen oder auch nur in einzelnen Teilen vergrößert rekonstruiert wurde.

Zu diesem Zwecke habe ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. Stieve eine neuerliche Rekonstruktion eines Stückes des Chorion frondosum des Eies eines 38 Tage alten Keimlings „Nikolaus", der operativ gewonnen wurde, durchgeführt.

Wegen Mitralinsuffizienz und Embolien in der linken Lunge, wurde der 35 Jahre alten Mutter des Keimlings auf Wunsch des behandelnden inneren Mediziners die Gebärmutter am 18. VII. 1930 supravaginal amputiert, da der schwer herzkranken Mutter keine Schwangerschaft mehr zugemutet werden durfte.

Die Gebärmutter wurde sofort nach dem Eingriff entlang der einen Seitenkante aufgeschnitten und in Zenker-Formol fixiert. Nach 24 Stunden wurde die das Ei enthaltende Stelle der Schleimhaut im ganzen mit einer dünnen Schicht der darunter gelegenen Muskulatur ausgeschnitten, nochmal 12 Stunden in gleichem Gemisch fixiert, dann entwässert und in der gewöhnlichen Weise über Methyl-benzoat-Zelloidin in Paraffin eingebettet. Der ganze Block wurde dann in Schnittreihen von 10 µ Dicke zerlegt und zwar so, daß die Schnittrichtung quer zur Längsachse der Gebärmutter steht. Die einzelnen Schnitte wurden mit Eisenhämatoxylin „Heidenhein" oder Molybdän-Hämatoxylin „Held" gefärbt.

Die Eihöhle liegt auf 1170 Schnitten und besitzt folgende Maße:

Länge, gleichsinnig z. Uterusachse	11,70 mm
Breite, „ „	12,00 mm
Tiefe, von der Schleimhaut z. Musk. gemessen	7,50 mm
Rauminhalt etwa	552,76 cmm.

Der Keimling, einschließlich der Markamnionhöhle und des Dottersackes, liegt auf 223 Schnitten.

Der Keimling selbst besitzt 17 Urwirbel und zeigt folgende Maße:

Größte Länge	2,580 mm
Breite, in Höhe des 10. Urwirbels	0,901 mm
dorso-ventraler Durchm. in Höhe des 10. Urwirbels	0,601 mm.

Selbiger Keimling (N) und ein zweiter „Ilse" (J), ebenfalls mit 17 Urwirbeln, wurden nach der Wachsplattenmethode im ganzen, einschließ-

lich des Dottersackes, bei 150facher Vergrößerung von Frl. Dr. Ilse Strube schon früher rekonstruiert.

Das von mir hergestellte Modell wurde 120fach vergrößert und auch nach dem Bornschen Wachsplattenverfahren angefertigt.

Das Modell läßt eindeutig erkennen, daß die Zottenstämme und ihre Verzweigungen ganz anderes Verhalten zeigen, als man bisher angenommen hat, daß also unsere bisherigen Vorstellungen vom Bau der Zottenbäume falsch sind.

Wenn unsere bis heute maßgebliche Anschauung richtig wäre, müßten sich in dem Modell die einzelnen sehr reich verzweigten Zottenbäumchen nachweisen lassen. Man müßte sie ohne Schwierigkeit selbständig absondern können, ohne daß sie untereinander Verbindungen eingehen. Weiter müßte man an ihnen außer den großen Haftzotten nur freie Zotten erkennen, und nur diejenigen Zweige, die am weitesten vorgedrungen sind, dürften mit dem mütterlichen Gewebe in Verbindung treten.

Tatsächlich aber erkennt man schon an einem einzelnen Modell, so auch an dem von mir hergestellten, daß die Verhältnisse ganz anders liegen.

Bei der Betrachtung meines Modells fällt sofort auf, daß es sich vorwiegend aus dicken Zottenstämmen, die als Haftzotten ohne Unterbrechung vom kindlichen bis zum mütterlichen Gewebe ziehen, aufbaut.

So ergibt meine Rekonstruktion vier dicke Zottenstämme, von denen zwei breit, zwei schmal aus der Chorionplatte entspringen; ihr Verlauf ist gut ersichtlich aus Abb. I.

Die schmalen Zottenstämme ziehen, an ihrer Abgangsstelle aus der Chorionplatte stark eingeschnürt, mehr senkrecht zur Decidua, die breiten mehr schräg zu ihr, in den intervillösen Raum, um nun mehr oder weniger stark geschlängelt und gewunden auch zur Decidua zu verlaufen.

Weiterhin beobachtet man, daß die beiden breit aus der Chorionplatte entspringenden Zottenstämme Verzweigungen aufweisen, während an den beiden schmal abgehenden keinerlei Zweige festzustellen sind.

Frei flottierende Zotten sind nur sehr wenig zu beobachten. Ob sie dauernd frei bleiben, läßt sich nicht einwandfrei sagen, da es ja auch Zotten sein können, die den Anschluß an andere noch nicht erreicht haben, aber später erreichen werden.

Den Verlauf und das Verhalten der beiden breit aus der Chorionplatte entspringenden Zottenstämme und ihrer Verzweigungen zeigt Abb. II sehr deutlich.

Wir sehen, daß der eine Stamm zunächst senkrecht gegen die Decidua zu zieht, er erreicht sie aber nicht, sondern verzweigt sich plötzlich; seine Zweige biegen annähernd rechtwinklig ab und verlaufen dann parallel zur Chorionplatte. Der andere Zottenstamm zieht ähnlich den beiden schmal entspringenden mehr senkrecht zur Decidua. Auch an ihm sind sehr schöne Verzweigungen zu sehen.

Ferner läßt mein Modell erkennen, daß diese Verzweigungen der beiden breit abgehenden Stämme zum Teil untereinander in Verbindung stehen.

So kann ich in meiner Rekonstruktion nachweisen, daß vier Trophoblastverbindungen bestehen, daß also an vier Stellen die ursprünglich selbständigen Zottenzweige dieser beiden Stämme untereinander durch ihr Synzytium und nur durch dieses in Verbindung stehen.

Aus dem geschilderten Verhalten der Zotten in meiner Rekonstruktion ist also deutlich zu erkennen, daß im frühen Entwicklungszustand die Plazenta vorwiegend aus einzelnen, ihre ganze Dicke durchsetzenden Stämmen, die sich an der Decidua anheften und noch verhältnismäßig wenig Verzweigungen aufweisen, aufgebaut ist. Weiterhin bestehen Verbindungen zwischen einzelnen Zweigen, nur ein verschwindend kleiner Teil der Zotten endet frei im intervillösen Raum.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Dr. Stieve für die Zuweisung des Themas meinen allerherzlichsten Dank auszusprechen.

Auch der I. Assistentin am Anatomischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg, Frl. Dr. Ilse Strube, bin ich für ihre fördernden Ratschläge zu großem Dank verpflichtet.

Schrifttum

E. Bumm, Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. 1. Aufl., Wiesbaden. J. F. Bergmann, 1902.

A. Döderlein, Handbuch der Geburtshilfe. I. Bd., Wiesbaden. J. F. Bergmann, 1915.

A. F. C. Eternod, L'oef humain. Genf 1909.

O. Grosser, Frühentwicklung, Eihautbildung und Plazentation des Menschen und der Säugetiere. München, J. F. Bergmann, 1927.

E. Lazich, Les villosités chorials humains. (Thèses Nancy, 1913.)

Ch. S. Minot, New York med. J. 80 (1904).

H. Stieve, Zs. mikrosk.-anat. Forschg. 7, 295 (1926). 11, 291 (1927).

H. Strahl und R. Beneke, Ein junger menschlicher Embryo. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1910.

Lebenslauf

Am 3. Mai 1906 bin ich in Weißenfels a. S. geboren, Sohn des Bürgermeisters Hans Beling und seiner Ehefrau Else, geb. Altermann, evangelischer Religion und deutscher Reichsangehöriger.

Nachdem ich Ostern 1929 das Reifezeugnis des Reformrealgymnasiums in Königswusterhausen erworben hatte, widmete ich mich dem zahnärztlichen Studium. Ich war immatrikuliert an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin vom 4. Mai 1929 bis zum 14. März 1930 und an der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg vom 2. Mai 1930 bis zum 28. Mai 1934. An der letzteren bestand ich die Vorprüfung am 12. August 1932 und das Staatsexamen am 11. Mai 1934.

Kurt Beling.

Abb. I.

Abb. II.